

Aseptische, avaskuläre Hüftkopfnekrosen
im pathogenetischen Zusammenhang
mit Pankreaserkrankungen

Diss. Erlangen 1983

von
Gerhard Seiler
aus
Regensburg

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. med. F. P. Gall

Aseptische, avaskuläre Hüftkopfnekrosen im pathogenetischen Zusammenhang mit Pankreaserkrankungen

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät

der Friedrich - Alexander - Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von

Gerhard Seiler
aus
Regensburg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. V. Becker

Referent: Prof. Dr. H. Beck

Korreferent: Prof. Dr. F.P. Gall

Tag der mündlichen Prüfung: 25. 04. 1983

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung
2. Pathogenetische und pathomechanische Untersuchungen zur Femurkopfnekrose
 - 2.1. Traumatische Hüftkopfnekrosen
 - 2.2. Epiphyseolisthesis capitis femoris
 - 2.3. Osteomyelitis
 - 2.4. Blutkrankheiten
 - 2.5. Gefäßleiden
 - 2.6. Embolie
 - 2.7. Cortisontherapie
 - 2.8. Morbus Cushing
 - 2.9. Übrige Krankheiten
 - 2.10. Idiopathische Hüftkopfnekrosen
 - 2.10.1. Aseptische Knochennekrosen bei Nierentransplantationen
 - 2.10.2. Osteonekrose bei Morbus Hodgkin
3. Pathogenetische und pathomechanische Vorstellungen und Theorien im speziellen Fall der Pankreaserkrankung
 - 3.1. Zusammenfassung
4. Klinik der Hüftkopfnekrose
 - 4.1. Röntgenmorphologie der Hüftkopfnekrose
 - 4.2. Diagnostik
 - 4.2.1. Röntgendiagnostik
 - 4.3. Therapie
5. Material und Methodik
 - 5.1. Gestellte Diagnosen
 - 5.2. Therapie
 - 5.3. Geschlechts- und Altersverteilung der Pankreaspatienten
 - 5.4. Methodik



6. Ergebnisse
- 6.1. Röntgenuntersuchung
- 6.1.1. Hüftkopfnekrose
- 6.1.2. Sarkoidose des Hüftkopfes
7. Diskussion
8. Zusammenfassung
9. Literatur



1. Einleitung

Bei den vielen ätiologischen Überlegungen zur idiopathischen Femurkopfnekrose werden in den letzten Jahren von verschiedenen Autoren zunehmend Zusammenhänge mit internistischen Allgemeinerkrankungen hergestellt.

Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, gibt es eine ganze Reihe von ätiologischen Faktoren, bzw. Grunderkrankungen, die zum Hüftkopftod führen können.

1. Traumatisch

Schenkelhalsfraktur

Traumatische Hüftkopfgelenksluxation

Nach intertrochantären Osteomien

2. Epiphyseolsthesis capitis femoris

3. Spezifische und unspezifische Osteomyelitis

4. Blutkrankheiten

Sichelzellanämie

Akute und chronische Leukämie

kongenitale hämolytische Anämie

Athrombocytose

5. Gefäßleiden

Stenosierende Arteriosklerose

Thrombose

Periarteriitis nodosa

Endarteriitis obliterans

Kashin-Becksche Krankheit

6. Embolie

N2 (Caisson-, Taucherkrankheit)

7. Cortisontherapie

8. M. Cushing

9. Übrige Krankheiten

Rheumatische Arthritis

Lupus erythemadodes

Pemphigus vulgaris

M. Gaucher

M. Fabry

Pankreatitis, Pankreaskarzinom

10. Idiopathische Hüftkopfnekrosen

Tab. 1: Ätiologie von Hüftkopfnekrosen⁵⁶⁾

Folgende Cofaktoren tragen zur Hüftkopfnekrose bei:

Alkoholismus	chronisch renale Insuffizienz ²¹⁾
Hyperurikämie	nach Nierentransplantationen
Lebererkrankungen	Hämodialyse
Diabetes	Nikotinabusus
Adipositas	M. Hodgkin
orales Kontraceptivum "ovulen" ³⁷⁾	chronische Erkrankungen des Gallengangsystems
idiopathische Hyperlipidämie	Schmerzmittelabusus

Tab. 2: Einige Cofaktoren, die mit der idiopathischen Nekrose
in Verbindung gebracht werden. 37),61),54),21),18),50),33)

Besonders aber wurde von einigen Autorengruppen auf ein gehäuftes Auftreten der Femurkopfnekrose bei Pankreaserkrankungen hingewiesen.

So beschreiben die Autoren Tim und Segal⁶⁴⁾ die Pathogenese von idiopathischen Hüftkopfnekrosen bei chronischer Pankreatitis. Auch die Autoren Barbezat, Miles, Bank und Terblanche⁶⁾ berichten über die Hüftkopfnekrose bei einem Patienten mit Pankreatitis.

2. Pathogenetische und pathomechanische Untersuchungen zur Femurkopfnekrose⁵⁶⁾

Der partielle oder totale Hüftkopftod als Komplikation der Schenkelhalsfraktur war bereits vor Jahrzehnten geläufig. Aber erst in den letzten 30 Jahren wurden die Durchblutungsstörungen des erwachsenen Femurkopfes intensiv untersucht. Diese Forschungen haben gezeigt, daß die Femurkopfnekrosen nur als Symptom einer Grundkrankheit oder einer durchgeführten Therapie zu werten sind.

2.1. Traumatische Hüftkopfnekrosen

In einer Statistik von Nigst⁴⁹⁾, die 3886 mediale, geschlossen reponierte und mit einem Smith-Peterson-Nagel fixierte Schenkelhalsfrakturen umfaßt, betrug die Nekrose-rate 21,1%. Pathogenetisch stehen im Vordergrund die durch den Unfall oder die Reposition alterierten lateralen Epiphyseengefäße.

2.2. Epiphyseolisthesis capitis femoris

Die Epiphyseolisthesis kann bei akutem Ereignis oder bei verspäteter Reposition gefäßanatomisch die gleichen Folgen wie eine mediale Schenkelhalsfraktur haben.

2.3. Osteomyelitis

Friedman²⁸⁾ beschreibt, daß eine Osteomyelitis im Bereich des koxalen Femurendes zur Femurkopfnekrose führen kann.

2.4. Blutkrankheiten

Eine erhöhte Viskosität des Blutes wird bei der Sichelzellanämie angenommen¹⁶⁾. Histologisch wurden im Knochenmark Kapillarthromben gesehen.

Bei der kongenitalen hämolytischen Anämie¹¹⁾, wie bei den Leukämien⁴⁸⁾, beruhen die ischämischen Knochennekrosen auf Gefäßobliterationen durch Leukozyteninfiltrate.

2.5. Gefäßleiden

Sie sind nur selten Ursache von Femurkopfnekrosen.

Serre und Simson⁶²⁾ beschrieben Kopfinfarkte bei thrombotischen Gefäßverschluß, der pathomorphogenetisch sehr eng mit der Arteriosklerose verbunden ist.

Bei der Periarteriitis nodosa beobachtete Ramseier⁵⁵⁾ schwerste Gefäßwandveränderungen mit Lumenverschluß der kleinen und kleinsten Markarterien.

Merle d'Aubigne⁴⁶⁾ sah Infarkte bei einer Endarteriitis obliterans.

Zu Veränderungen der kleinen Blutgefäße im Bereich der Knochen und Gelenke und damit zu umschriebenen Ernährungsstörungen mit Nekrosen kommt es bei der Kashin-Beckschen Krankheit - einer ostasiatischen Intoxikation durch den Pilz *Fusaria sporotrichiella*.

2.6. Embolie

Betroffen werden Caissonarbeiter und Taucher, bei denen der gewebeabsorbierte Stickstoff bei einer zu raschen Dekompression in Blasenform frei wird und es zu embolischen Gefäßverschlüssen kommen kann. Durch die Gasembolie sind natürlich nicht nur das Skelett, sondern auch andere Organsysteme, besonders das ZNS, betroffen³⁴⁾.

2.7. Cortisontherapie

Die aseptische Femurkopfnekrose nach Langzeitbehandlung mit Glucocorticoiden sind seit einigen Jahren eine allgemein bekannte Komplikation¹⁰⁾.

Zwei Theorien werden für die Entstehung diskutiert: Besonders deutsche und französische Autoren postulieren einen intramedullären Verschuß der funktionellen Endarterien des Hüftkopfes, während in der anglo-amerikanischen Literatur die Nekrosen als mechanisch entstandene Kompressionsfrakturen auf dem Boden einer Osteoporose gedeutet werden. Die thromboembolischen Gefäßverschlüsse werden durch die Erhöhung der Blutviskosität und der Gerinnungsneigung durch Gefäßwandveränderungen und vorübergehende Gewebsinfiltrationen oder Intimapolster erklärt^{13,14)}.

2.8. Morbus Cushing

Wahrscheinlich liegen die gleichen Bedingungen wie bei der exogenen Zufuhr von Glucocorticoiden vor¹⁵⁾.

2.9. Übrige Krankheiten

Nach Berichten von Patterson und Mitarbeitern⁵¹⁾ kann eine rheumatoide Arthritis mit Nekrosen im Hüftkopfbereich eintreten.

Zahlreicher sind aber Berichte über Femurkopfnnekrosen während einer steroidbehandelten progressiven Polyarthrit^{22,27)}.

Für die Pathogenese werden Gefäßveränderungen im Sinne einer Periarteriitis nodosa verantwortlich gemacht, die durch hochdosierte Steroidapplikation erzeugt oder verschlechtert werden kann³⁸⁾.

Knochennekrosen können auch beim nicht cortisonbehandelten Pemphigus vulgaris⁴⁴⁾ und beim Lupus erythematodes²⁰⁾ auftreten, wobei eine formalgenetische Beziehung zur Periarteriitis nodosa gegeben scheint, unabhängig von der Steroidmedikation.

Über Hüftkopfinfarkte beim Morbus Gaucher (Cerebrosidspeicherkrankheit) berichtete Arkin⁴⁾. Dabei kommt es zu Embolien von Speicherzellen bzw. durch die "Anschoppung" des Markraumes zu Drucknekrosen²⁴⁾.

Nach Jones und Engelmann³⁹⁾ führen die Knochenmarkzellen zur Kompression der Gefäße und die vergrößerten Endothelzellen zur Einengung des Lumens.

Für die Fabry'sche Krankheit (Phosphatidspeicherkrankheit) dürfte die gleiche Pathogenese gelten.

Die Pankreatitis bzw. das Pankreaskarzinom werden im folgenden speziell abgehandelt.

2.10. Idiopathische Hüftkopfnnekrosen

Gemäß der Definition verstehen wir unter idiopathischen Hüftkopfnnekrosen einen ätiologisch ungeklärten, wahrscheinlich auf einer örtlichen Ernährungsstörung beruhenden Gewebestod im Schenkelkopf eines erwachsenen, formal regelrecht gebildeten Hüftkopfes⁵⁶⁾.

Trotz der großen Zahl von Krankheiten und Therapieformen, die ätiologisch für das Auftreten von Hüftkopfnnekrosen verantwortlich zu machen sind, gibt es Femurnekrosen, deren

Erforschung Thema einer Vielzahl von jüngeren Arbeiten darstellt und deshalb immer noch als idiopathisch bezeichnet werden.

So machen Puhl, W., Nithard F.U., Hamacher P., Augustin J., Greten H.⁵⁴⁾ metabolische Störungen für den Hüftkopftod verantwortlich. Anhand 95 Patienten mit Hüftkopfnekrose ließ sich mit umfassend klinisch, röntgenologisch und laborchemischen Untersuchungen eine Trias herausarbeiten. Es ist dies, die bei 41% der Patienten nachweisbare Lipidstoffwechselstörung, eine Abweichung der Leberfunktionswerte und schließlich der anamnestisch erhobene Alkoholabusus. Daraus erscheint die pathogenetische Kette Alkoholabusus - Hyperlipoproteinämie - Arteriosklerose - Osteonekrose als wahrscheinlich, wobei bei der Entstehung der Hüftkopfnekrose an einen lokal prädisponierenden Faktor (mechanische Belastung, enzymatische Ausstattung des Knochengewebes) gedacht wird. Diese Forschungsgruppe Puhl und Mitarbeiter⁵⁴⁾ erarbeitete auch eine besonders straffe Beziehung zwischen Serumtriglyzeride und Cholesterinspiegel, dem Harnsäure- und Triglyzeridspiegel, sowie dem Harnsäure- und Kreatininspiegel.

Eine - wenn auch nur schwache Korrelation - bestand darüber hinaus zwischen dem Blutzucker- und Cholesterinspiegel.

Ferner bestand ein statistisch gesicherter Zusammenhang zwischen dem Körpergewicht und den genannten metabolischen Störungen.

Auch andere Autoren heben die Hyperurikämie in Verbindung mit den Osteonekrosen hervor.

So berichtet Jacobs³⁷⁾ in seinen Studien von 21,5%, Boettcher⁹⁾ sogar von 48,4%. Im Bericht von De Seze¹⁹⁾ fanden sich allerdings nur 10% mit Hüftkopfnekrosen bei Hyperurikämie. Dennoch kommt Jacobs³⁷⁾ zu ähnlichen Ergebnissen wie Puhl⁵⁴⁾. Er untersuchte 269 Patienten mit Hüftkopfnekrosen auf metabolische Stoffwechselstörungen und fand dabei in 89% der Patienten Fettembolien oder gestörten Fettmetabolismus.

72,8% der Hüftkopfnekrosen konnte er mit Alkoholabusus, Steroidmedikation oder Hyperurikämie in Verbindung bringen. In 68% fand er eine Hyperlipidämie, in 57% pathologische Leberwerte und in 18% eine Hyperamylasämie. Bei der Durchsicht der Literatur 37), 9), 45), 51), 43). fanden sich bei metabolischen Störungen beidseitige Hüftkopfnekrosen in 34% bis 72% der Fälle (siehe Tabelle 3). Es fanden sich dabei pathologische Werte bei Serumcholesterin, Triglyceride, Serum-Harnsäure, S-Amylase, alk. Phosphatase und der BSP - Retention (= Bromsulphalein; Funktionsprobe des Leberparenchyms). Außerdem fand sich ein gehäuftes Auftreten beim männlichen Geschlecht im Verhältnis ♂ : ♀ = 5:1.

Tabelle 3: Auftreten der Hüftkopfnekrose

Autor	gesamt	weiblich	beidseitig
	n		
Mc Collum ⁴⁵⁾	68	15%	34%
Patterson ⁵¹⁾	52	17%	64%
Daubigne ³⁷⁾	125	17%	50%
Boettcher ⁹⁾	50	12%	72%
Louyot ⁴³⁾	150	13%	nicht berichtet
Jacobs ³⁷⁾	269	11%	50%

Ätiologisch werden von den Autoren folgende Überlegungen angestellt:

"Wie anfänglich erwähnt, haben Boettcher und Bonfilio festgestellt, daß die Osteonekrose das Ergebnis des gestörten physiologischen Gleichgewichts darstellt. Bei 30 Patienten, die sie mit Hilfe von 15 Tests kritisch untersuchten, konnten sie zumindest eine Abnormität bei jedem Patienten nachweisen, obgleich ohne fester Regel. Nichtsdestoweniger, da Gerinnungsstörungen häufig gemeinsam mit Fettstoffwechselstörungen auftreten, ist es denkbar, daß die zwei Bedingungen, wenn sie gemeinsam existieren, genügen, um das Risiko zu vergrößern, eine Osteonekrose zu entwickeln."³⁷⁾

2.10.1. Aseptische Knochennekrosen bei Nierentransplantationen⁵³⁾

Aseptische Nekrosen oder avasculäre Nekrosen des Knochens werden in 5 bis 15% der Transplantatempfänger beschrieben (12), 52), 7).

Sie können sowohl bereits nach drei Monaten auftreten, als auch erst nach 49 Monaten, wobei sich aber 90% der Nekrosen nach 2 Jahren ereignen.

Die Ätiologie ist nicht eindeutig erklärbar. Die Beziehung mit einer Kortisontherapie ist wiederholt festgestellt worden²⁵⁾.

Auch unter tierexperimentellen Bedingungen (Kaninchen) konnte man einen Zusammenhang nachweisen²⁶⁾.

Jones, Engelman und Najarian⁴⁰⁾ berichteten (1965) von aseptischen Hüftkopfnnekrosen bei einem Nierentransplantatempfänger, der an systemischen Fettembolien verstorben war. Histologische Untersuchungen ergaben Fettpfropfen in den subchondralen Kanälen des Hüftkopfes. Diese Autoren kamen zu dem Schluß, daß aseptische Nekrosen durch Fettembolien

entstanden, sekundär nach steroidinduzierten Fettstoffwechsel in der Leber.

Andere Autoren konnten nicht mit der "Theorie der Fettembolien" übereinstimmen²³⁾. Sie machten als primäre Pathologie der aseptischen Knochennekrosen Mikrofrakturen der subartikulären Trabekel verantwortlich. Es wurde festgestellt, daß Corticosteroide die Tendenz der Bildung von Mikrofrakturen aggraviert und den Prozeß verschlechtert³¹⁾.

Briggs und Mitarbeiter¹²⁾ untersuchten den Parathyroidstatus bei einer Gruppe von Patienten mit aseptischen Knochennekrosen und verglichen ihn mit einer Kontrollgruppe, die aber vergleichbar war in bezug auf Alter, Geschlecht, Ursprung der Niere und immunsuppressiver Therapie.

Sie zeigten, daß die Patientengruppe mit aseptischen Knochennekrosen einen höheren Calciumspiegel und einen niedrigeren Phosphatspiegel hatten. Sie postulierten, daß der persistierende Hyperparathyreoidismus diese Patienten dazu disponierten, eine aseptische Knochennekrose zu entwickeln. Arfi S. und Mitarbeiter³⁾ erklären dementsprechend die Knochennekrosen bei Transplantationen aufgrund zweier Faktoren:

Knochenmanifestation des Hyperparathyreoidismus, verursacht durch die langandauernde Hämodialyse, und hochdosierte Corticoidtherapie nach der Transplantation.

Habermann E.T. und Cristofaro RL.³⁰⁾ machten folgenden pathophysiologischen Mechanismus für die avasculäre Nekrose nach Nierentransplantationen verantwortlich:

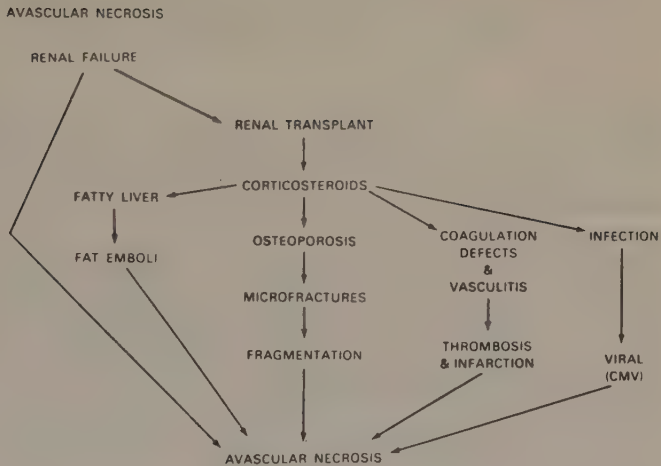


Abb. 1 Schema der möglichen pathophysiologischen Mechanismen in der Entwicklung der avaskulären Nekrose nach Nierentransplantationen.³⁰⁾

2.10.2. Osteonekrose bei Morbus Hodgkin

Park WM. und Cannell LB.⁵⁰⁾ berichteten 1978 von 4 Patienten mit Morbus Hodgkin, die nach der Therapie Osteonekrosen entwickelten, wobei beide Hüftköpfe betroffen waren. Bei keinem der Patienten war es möglich, ein ätiologisches Verhältnis zwischen Hüftkopfnekrosen und Morbus Hodgkin zu finden.

3. Pathogenetische und pathomechanische Vorstellungen und Theorien im speziellen Fall der Pankreaserkrankung

"In die Gruppe primär avaskulär ischämischer Knochennekrosen gehören solche, die im Rahmen einer akuten oder chronischen Pankreatitis auftreten. Als Hauptschädigungsfaktor wird die Einschwemmung von proteo- und lipolytischen Enzymen angesehen (Jackson 1952³⁶), die ähnlich wie im Abdomen und an anderen extraabdominellen fettreichen Geweben zu Fettnekrosen und zu direkten oder kompressionsbedingten Gefäßwandschäden eventuell mit Thrombosen führt. Die daraus resultierenden vaskulären Veränderungen ziehen Durchblutungsstörungen und sekundäre Nekrosen des Knochengewebes nach sich. Besonders bei akuten Pankreatitiden werden auch Zellembolien des nekrotisch zerfallenden Pankreas vermutet. (Blauvelt⁸), zit. nach Immelmann)

In den Spätstadien des Fettabbaus kommen Verkalkungen vor. Die Nekrosen stellen sich ebenfalls infarktartig dar. Dabei sind aber meistens die Markräume der Diaphysen der langen Röhrenknochen betroffen, was dafür spräche, daß die mit den nutritiven Gefäßen angeführte Noxe "substratbedingt" vor allem in den fettreichen Markabschnitten angreift⁵⁹). Auch Reichelt⁵⁶) kommt bei Durchsicht der Literatur zu dem Schluß, daß bei einer Pankreatitis oder einem Pankreaskarzinom nur sehr selten Hüftkopfnekrosen auftreten. Meist sind diese im metadiaphysären Abschnitt der langen Röhrenknochen lokalisiert 29), 35), 42), 57).

Reichelt schreibt zur Ätiologie:

"Die Knocheninfarkte werden durch Einwirkung von frei werden- der Lipase auf das Fettmark, wodurch es zu Gefäßverschlüssen

kommen soll, durch Gewebe- und Fettembolien, sowie durch das freigesetzte Trypsin abgelaufene, ischämisch wirkende Vasokonstriktionen, bzw. thrombotische Gefäßverschlüsse erklärt⁵⁶⁾".

1956 legte Scarpelli⁵⁸⁾ die Ergebnisse einer systematischen Studie an 67 an akuter hämorrhagischer Pankreatitis Verstorbenen vor. Er fand in 7, das sind 10,4% der Fälle Fettgewebsnekrosen im Knochenmark. Regelmäßig waren auch weitere extraabdominelle und intraabdominelle Fettgewebsnekrosen nachweisbar.

Experimentell konnte Scarpelli bei 2 von 6 Hunden mit Pankreasgangligatur hervorgerufener akuter hämorrhagischer Pankreatitis Knochenmarksnekrosen hervorrufen.

Gerle²⁹⁾ und Mitarbeiter berichteten von 6 Alkoholikern mit chronischer Pankreatitis, die aseptische Hüftkopfnekrosen aufwiesen.

Bank⁵⁾ und Mitarbeiter schilderten einen Alkoholiker mit kalzifizierenden intramedullären Knochennekrosen bei kalzifizierender Pankreatitis.

Bei Shackelford⁶³⁾ finden sich Hinweise auf mögliche pathologische Vorgänge bei der pankreasfernen Fettgewebsnekrose: "Über die hämatogene Verbreitung der Pankreasfermente, nachdem sie über das Lymphgefäßsystem des Bauchraumes aufgenommen und in die Blutbahn weitergeleitet wurden, besteht kein Zweifel. Zur Wirkung der Fermente am Fettgewebe gibt es zwei hypothetische Vorstellungen, zum einen die der direkten Hydrolyse des Fettes durch Lipasen und zum zweiten die der Fermenteinwirkung an den kleinen arteriellen Gefäßen im Sinne eines vollständigen Verschlusses durch Induktion einer Thrombenbildung oder durch Freisetzung von vasoaktiven Substanzen.

Diese zweite Hypothese wird besonders bei den chronischen kalzifizierenden, aseptischen Knochennekrosen bei chronischen Pankreatitiden des Erwachsenen diskutiert. Extensive intra-medulläre Fettnekrosen mit röntgenologisch nachweisbaren multiplen osteolytischen Läsionen bei akuten Pankreatitiden dürften eher der oben angegebenen ersten hypothetischen Vorstellung entsprechen. Diese Veränderungen erreichen ihr Maximum erst einige Wochen nach dem klinischen Höhepunkt der Pankreatitis und heilen sehr langsam über Monate aus⁴¹⁾. Diese Angaben bestätigt die Autorengruppe Knoll⁴¹⁾, Spahn, Schickedanz und Friedrich bei einer traumatischen Pankreatitis eines 8-jährigen Mädchens:

"Die Röntgenaufnahmen nach Normalisierung der Serum-lipase, also über 4 Monate nach Krankheitsbeginn, erbrachten ausgeprägte, multiple Veränderungen im Sinne von flächigen Aufhellungen, verwaschenen und aufgelockerten Strukturen an zahlreichen Stellen der Hand- und Fußskelettknochen und im Epi- und Metaphysenbereich der langen Röhrenknochen". Entsprechend der zweiten Hypothese von Shackelford⁶³⁾, (Fermentwirkung an den kleinen arteriellen Gefäßen im Sinne eines vollständigen Verschlusses durch Induktion einer Thrombenbildung oder durch Freisetzung von vasoaktiven Substanzen) beschreiben Barbezet (siehe auch 29, 35) Miles T., Bank S., und Terblanche J. ⁶⁾ einen Fall mit nachgewiesener Hüftkopfnekrose bei Pankreatitis: "3 Jahre nach einer akuten Pankreatitis bekam der Patient Schmerzen in seinen Hüften. Er wurde daraufhin untersucht und es wurde eine Osteoarthritis beider Hüften gefunden mit radiologischen Zeichen einer avasculären Nekrose. Noch im selben Jahr, als der Patient 30 Jahre war, wurde eine Cup-Arthoplastik der rechten Hüfte eingesetzt. Knochenfragmente, die bei der Operation entfernt wurden, zeigten histologisch eine avasculäre Nekrose."

Fünf Jahre später zeigte der Patient auch eine Osteoarthritis und Nekrose der linken Hüfte.

Zu diesem Zeitpunkt zeigten sich auch röntgenologisch am Femurschaft kalzifizierende intramedulläre Läsionen. Seine Pankreasfunktion blieb weitgehend pathologisch.

Die Richtigkeit der von Shackelford aufgestellten Hypothese ist hiermit histologisch bewiesen.

Ein weiterer Beweis ist auch die folgende Studie:

Japanische Autoren³²⁾ bewiesen 1975 mit einer sehr ein- greifenden Untersuchungsmethode - Catelix/DF32P - System, zur intratrochantären Isotopenmessung von radioaktiviertem Blut -, daß die Durchblutung der idiopathisch, avasculären Hüftkopfnekrosen weniger als 15% der Norm ausmachte. Vom histologischen Standpunkt weist eine Minderung der Hüftkopfdurchblutung von weniger als 15% auf eine Ischämie und Nekrose des Knochens hin.

Einen chirurgischen Beweis für die Richtigkeit der von Shackelford aufgestellten Hypothese bietet die Autoren- gruppe um Morgan⁴⁷⁾. Sie beschreibt eine Therapie der totalen Pankreatektomie bei Pankreatitis, Pankrestrauma und Pan- kraskarzinom, wenn konservatives Vorgehen erfolglos bleibt, um den massiven Knochenzerstörungen bei chronisch rezidi- vierender Pankreatitis Einhalt zu gewähren:

"Ein Patient hatte subkutane und medulläre Knochenfett- nekrosen verbunden mit einer chron. rez. Pankreatitis.

In diesem Fall, sowohl rezidivierende Symptome der Pankreatitis als auch progressive Knochenzerstörung waren mit dem An- stieg des Serumlipasespiegels korreliert. Die totale Pankrea- tektomie folgte, wobei alle Symptome verschwanden und der zerstörte Knochen wieder ausheilte".

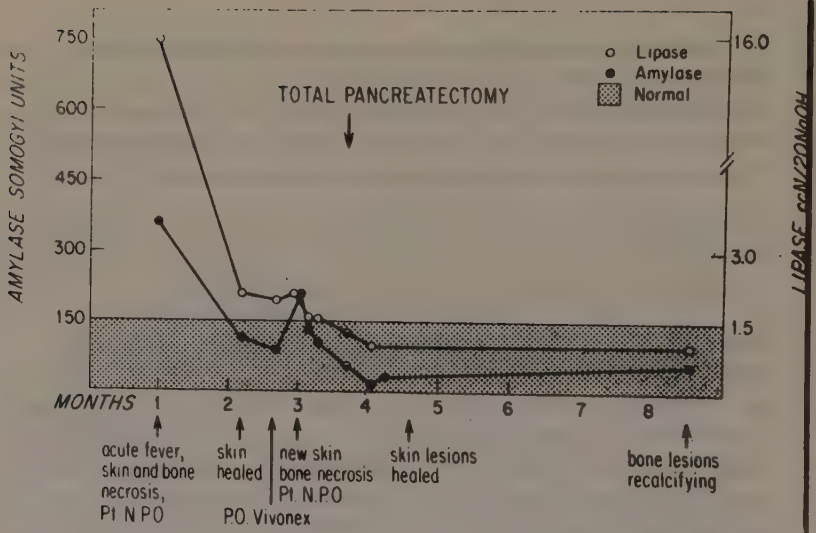


Abb. 2 Der Anstieg der Serum-Amylase und -Lipase begleitet die Symptome der medullären Fettnekrosen. Neue Haut-Läsionen und Knochennekrosen nach oraler Diät. Nach Pankreastektomie und normaler Serum-Amylase und -Lipase heilt die Haut und der Knochen rekalkifiziert.⁴⁷⁾

3.1. Zusammenfassend läßt sich zum Pathomechanismus der Hüftkopfnekrosen noch folgendes sagen:

Bei der Durchsicht der Literatur wurde darauf hingewiesen, daß im Rahmen einer akuten oder chronischen Pankreatitis primär avaskuläre ischämische Knochennekrosen auftreten,

und zwar durch die Einschwemmung von proteo- und lipolytischen Enzymen (Jackson 1952, Kuscher und Szando 1958), die zur Fettgewebsnekrose und (sekundär) zu direkten Kompressionsbedingten Gefäßwandschäden evtl. mit Thrombosen führt. Die entstandenen vasculären Veränderungen rufen Durchblutungsstörungen und sekundäre Nekrosen hervor.

Bei den akuten Pankreatitiden werden besonders Zellembolien des nekrotisch zerfallenden exkretorischen Pankreas vermutet (Blauvelt⁸⁾, zit. nach Immelmann).

Betroffen sind aber vor allem die Markräume der Diaphysen der langen Röhrenknochen (Schauer, A.⁵⁹⁾), was dafür spricht, daß die mit den nutritiven Gefäßen anflutende Noxe "substratbedingt" vor allem in den fettreichen Markabschnitten angreift.

Zum anderen stellt Shackelford⁶³⁾ zwei Hypothesen auf, die grundsätzlich vom selben Mechanismus ausgehen, aber den Denkprozeß "primär und sekundär" nicht aufweist, sondern vielmehr den akuten Pankreatitiden die extensiv intramedullären Fettnekrosen mit multiplen osteolytischen Läsionen zuordnet und den chronischen Pankreatitiden die chronisch kalzifizierenden, aseptischen Knochennekrosen.

"Wenn ich⁵⁹⁾ eine Synopsis zwischen Pathogenese und Morphologie versuchen soll (Abb. 4), so ergibt sich, daß primär avasculäre Schäden der Durchblutung -, dazu gehören vor allem die Fett- und Gasembolien - und primär vasculäre Schädigung -, dazu gehören degenerative entzündliche und neoplastische Gefäßerkrankungen - das Knochenmark und schließlich auch den Knochen selbst durch das gemeinsame hypoxische Schädigungsprinzip spontan, d.h. also ohne äußere Gewaltwirkung nekrotisch machen".

Die Tabelle soll diese Synopsis noch einmal im Zusammenhang verdeutlichen:

Gruppe I

avasculär - embolisch

A) Gasembolie (bzw. N₂)

Caissonarbeiter

Taucher

B) Fettembolie

a) Nierentransplantationen

+ Cortisontherapie

b) Cortison bei Polyarthritits

Cortison bei Leukosen

c) Morbus Cushing

d) Alkoholismus

C) Zirkulationsstörung

+ Fettgewebsnekrose (Mark)

bei Pankreatitis

Gruppe II

- vasculär -

A) Schwere Arteriosklerose

Diabetes und Hyalinose

B) Hyperurikämie mit

vasculären Schäden

C) entzündlich

Panarteriitis

L. E.

D) neoplastisch

Gefäßwandinfiltrationen

bei Leukosen

Gruppe III

avasculär - vasculär

A) Dispositionell

= M. Perthes

(familiär + geschl.)

+ Entw. bed. Minderversorgung

etc.

B) chron. Schädigung

Scher- und Kompressionswirkung

M. Kienböck

M. Köhler I

M. Köhler II

Gruppe IV

idiopathisch

keine Ursache erkennbar

Blutversorgung des Femurkopfes beim Erwachsenen

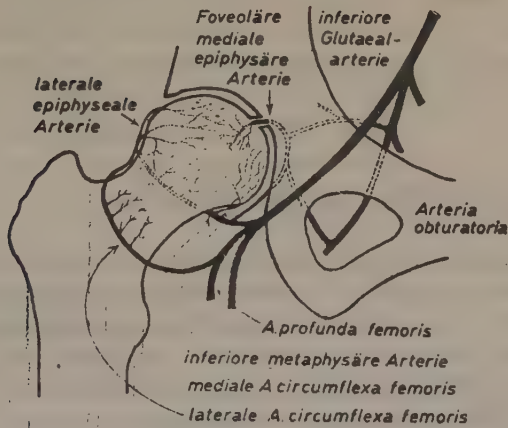


Abb. 3 Schauer A.⁵⁹⁾

4. Klinik der Hüftkopfnekrose

"Das Erkrankungsalter der in etwa 50% doppelseitig auftretenden Erkrankung liegt zwischen 20 und 50 Jahren, Männer sind im Verhältnis 4 : 1 häufiger betroffen. Zunächst werden uncharakteristische Belastungsschmerzen, dann auch Ruheschmerzen geklagt, die in Oberschenkel und Knie projiziert sein können.

Bei bilateralen Befall kann die Erkrankung der zweiten Seite bereits nach einigen Jahren folgen.

Es kommt zur zunehmenden Bewegungseinschränkung, auch bei aufgehobener Überstreckung, Abduktion, Adduktion und Rotation ist die Bewegung oft noch gut erhalten¹⁷⁾.

4.1. Röntgenmorphologie der Hüftkopfnekrose

Als Frühzeichen erkennt man auf dem Röntgenbild eine subchondrale Aufhellung oder eine Sklerose im Kopf-Halsübergang. Oft läßt sich ein keilförmiger Verdichtungsbezirk der Knochenstruktur nachweisen, der sich zunehmend demarkiert und bei dessen Zusammensintern, bzw. Einbruch es zur Stufenbildung der Gelenkfläche kommen kann.

Der Gelenksspalt bleibt auch bei erheblicher Kopfdeformität noch erstaunlich gut erhalten.

Letztlich resultiert der "Kollaps" des Femurkopfes mit dem typischen Bild der Koxarthrose²⁾.

4.2. Diagnostik

Klinische Untersuchung;

Motilitätsprüfung;

Untersuchung des Muskelweichteilmantels;

Stauchungsschmerz;

Leistenschmerz.

4.2.1. Röntgendiagnostik

Nach Ficat wird die Femurkopfnekrose in 4 Röntgenstadien eingeteilt:

1. Keine Veränderungen im Röntgenbild
2. Umbau der Knochenstruktur ohne Veränderung der Kopfkontur. Diffuse oder lokalisierte Osteoporoseform, sklerosierende Form.
3. Sequestration und Einbruch mit Stufenbildung und Zusammensinken der Kopfkontur.
4. Gelenksknorpelveränderung und Arthrose

Zwischen den ersten Beschwerden und den ersten röntgenologischen Zeichen vergeht oft ein ganzes Jahr und mehr³³⁾.

Ein weiteres Diagnostikum wäre die intramedulläre Druckmessung im Schenkelhalskopfbereich mittels Einbringung eines Knochenzylinders vom Trochanter major - Massiv aus, außerdem die Phlebographie und eventuell ergänzend die Arteriographie der den Kopfhalsbereich versorgenden Gefäße.

Auch zur Diagnosefindung ist die Sr- Szintigraphie, die Tomographie und die erwähnte Catelix/DF³²P-Methode heranzuziehen³²⁾.

4.3. Therapie

1. Behandlung des Allgemeinleidens
2. Konservativ durch Entlastung der erkrankten Hüfte durch vorübergehende Immobilisation (Beckenbeeingips, Thomas-Splint etc.)

3. In fortgeschrittenen Fällen Korrekturosteotomien, Arthrodesen, vor allem bei älteren Patienten Arthroplastik
4. Ersatz des erkrankten Gelenkes.

5. Material und Methodik

In der vorliegenden Arbeit wurde anhand der Krankenblattunterlagen der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen aus den Jahren 1977 und 1978 der Versuch unternommen, eine Kausalität zwischen dem gehäuften Auftreten von Hüftkopfnekrosen und dem Vorliegen von Pankreaserkrankungen herzustellen.

In diesen beiden Jahren wurden 273 Patienten wegen Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse der Diagnostik und Therapie zugeführt. Von diesen 273 Patienten waren 1980 188 am Leben bzw. im Archiv auffindbar.

5.1. Gestellte Diagnosen

Folgende Diagnosen wurden bei diesen Patienten gestellt:

	n	
chron. (rez.) Pankreatitis	119	63,3%
(z.T. mit Pankreaspseudozyste)	48 (= 40,3%)	
Pankreaspseudozyste	10	5,3%
akute Pankreatitis	37	19,7%
Pankreaskarzinom	6	3,2%
V. a. Pankreaspseudozyste	3	1,6%
V. a. Pankreatitis	12	6,4%
V. a. Insulinom	1	0,5%
	188	100,0

Tabelle 5

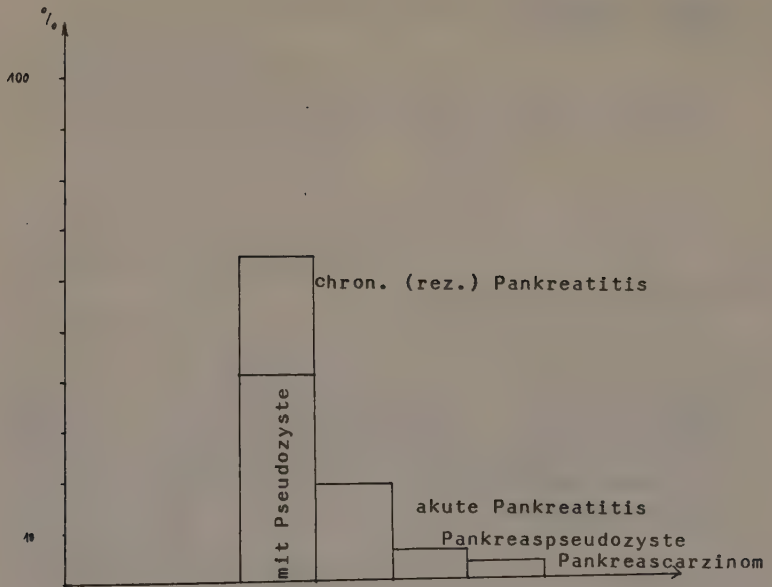


Abb. 4 Pankreaserkrankungen an der Chir. Univ.-Klinik
Erlangen

5.2. Therapie

Folgender Therapie wurden die Patienten zugeführt:

	n	%
Whipple'sche OP und		
Fortner'sche OP (radikalisierter Whipple)	40	21,3
Pankreasteilresektion		
und subtotale Resektion	44	23,4
Zystendrainage nach außen oder		
Choledocho- bzw. Hepatico-Jejunostomie	33	17,6
(Seit zu Seit retrokolisch mit Y-Anastomose		
nach Roux oder Rodney-Smith)		
Cholecystektomie	39	20,7
Konservativ	28	14,9
expl. Laparotomie	4	2,1
	188	100

Tabelle 6

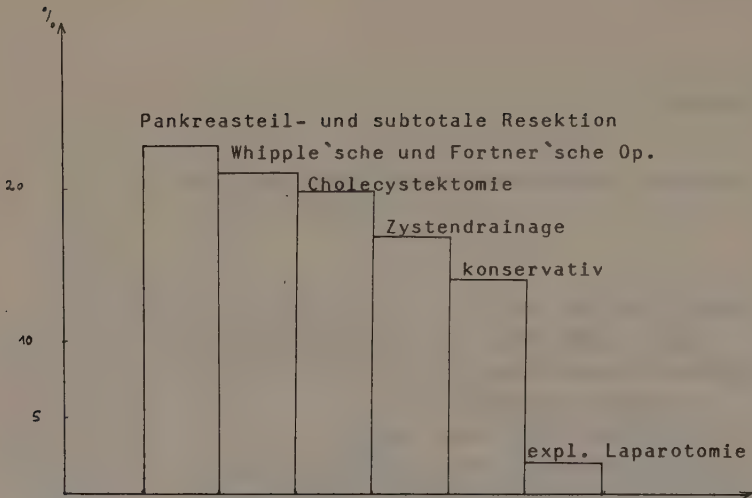


Abb. 5 Chir. Therapie der Pankreaspatienten an der Chir. Univ.-Klinik Erlangen

5.3. Geschlechts- und Altersverteilung der Pankreaspatienten

Im durchgesehenen Patientengut der Chir. Univ.-Klinik Erlangen fand sich eine Geschlechterverteilung von

♂ : ♀ = 147 : 41 entsprechend ♂ : ♀ = 3,5 : 1

und folgende Altersverteilung:

	n	%
60 Jahre und älter	27	14,4
50 - 59	44	23,4
40 - 49	57	30,3
30 - 39	39	20,7
29 Jahre und jünger	21	11,2
	188	100,0

Tabelle 7

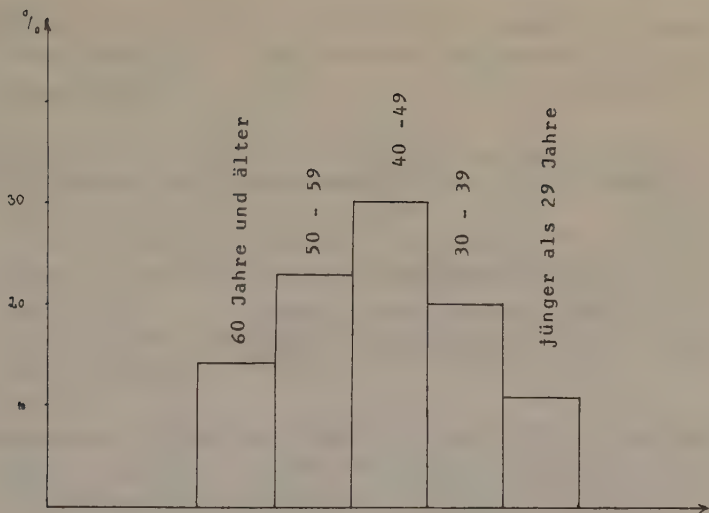


Abb. 6 Altersverteilung

5.4. Methodik

Nach Durchsicht der Krankenblattunterlagen haben wir allen Patienten einen Fragebogen zugesandt.

Dabei sollte groborientiert klinische Information für das Vorliegen des Verdachts einer Hüftkopfnekrose eingeholt werden. Waren dann eine oder mehrere Fragen von Patienten positiv, d.h. nekrosespezifisch beantwortet worden, so wurden diese Patienten erneut angeschrieben und zu einer klinischen und röntgenologischen Untersuchung ambulant in unsere Klinik einbestellt.

1. Haben Sie von Zeit zu Zeit Schmerzen in der Leiste, im Oberschenkel oder im Kniegelenk? ja nein
2. Haben Sie Schmerzen in den Hüften oder in der Leistengegend, wenn Sie längere Zeit gesessen sind und aufstehen und die ersten Schritte laufen? ja nein
3. Haben Sie Schmerzen in den Hüften, Oberschenkeln oder Kniegelenken beim bergauf - bergab gehen, beim treppauf - treppab gehen? ja nein
4. Haben Sie einen Ruheschmerz in den Hüften, d.h. wenn Sie nachts oder tagsüber im Bett liegen, ja nein
- 4a. können Sie mit übereinander geschlagenen Beinen sitzen? ja nein
5. Befinden Sie sich oder befanden Sie sich in orthopädischer Behandlung wegen eines Hüftleidens? ja nein
6. Haben Sie ein künstliches Hüftgelenk erhalten? ja nein
7. Wie lange können Sie laufen ohne Schmerzen in den Hüften?
Bitte Zeitangabe
8. Können Sie im Sitzen ohne Schwierigkeiten Ihre Schuhbänder knüpfen? ja nein
9. Glauben Sie, daß Sie irgend eine Bewegungseinschränkung im Bereich Ihrer Hüften haben? ja nein
10. Wurden Sie in Ihrem Bekanntenkreis darauf hingewiesen, daß Sie in letzter Zeit mehr in gebückter Haltung gehen? ja nein
11. Hatten Sie schon einen Bruch des Schenkelhalses? ja nein
12. Wissen Sie, ob bei Ihnen eine Verarmung des Knochens an Kalksalzen besteht? ja nein

6. Ergebnisse

Wir haben 188 Fragebögen versandt und 97 (= 51,6%) Fragebögen beantwortet zurückerhalten.

In 47 (= 48,5%) Fällen haben wir aufgrund der gegebenen Antworten den Verdacht auf eine Hüftkopfnekrose ausgesprochen.

Daraufhin haben wir diese Patienten einbestellt bzw. darum gebeten, uns eine Beckenübersichtsaufnahme zu übersenden.

Unserer Aufforderung kamen 29 (=61,7%) Patienten nach, wobei 12 Patienten in unsere Ambulanz kamen.

Bei der klinischen Untersuchung wurde nochmal eine genaue Beschwerdeanamnese erhoben und auch eine exakte Motilitätsprüfung nach der Neutral- 0 -Methode durchgeführt (s. Meßblatt). Darüberhinaus wurden vergleichende Messungen des Muskelweichteilmantels und der Beinlänge mittels Brettchenmethode durchgeführt.

In 9 Fällen (= 75%) war eine Bewegungseinschränkung schmerzhafter Art nachweisbar. Eine Beindifferenz war in keinem Fall nachweisbar.

6.1. Röntgenuntersuchung

6.1.1. Hüftkopfnekrose

Bei 29 Patienten konnten wir eine Auswertung einer Beckenübersichtsaufnahme und im gegebenen Fall Spezialaufnahmen nach Lauenstein auswerten.

Meßblatt für Untere Gliedmaßen (nach der Neutral-O-Methode)

NAME:

geb.:

Untersuchungstag:

Aktenzeichen:

Standbein: Rechts/Links

Chirurgische Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor Prof. Dr. med. F. P. Gall

Hüftgelenke:

Streck./Beugg. (Abb. 1a u. 1b)

Abspreiz./Anführen (Abb. 2)

Drehg. ausw./einw. (Hüftgel. 90° gebeugt)
(Abb. 3)Drehg. ausw./einw. (Hüftgel. gestreckt)
(Abb. 4)

Rechts

Links

Abb. 1a

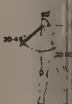


Abb. 1b



Streck./Beugg.

Abb. 2



Abspreiz./Anf.



Abb. 3

Drehg. ausw./einw.



Abb. 4

Kniegelenke:

Streck./Beugg. (Abb. 5)

Obere Sprunggelenke:

Heben/Senken d. Fußes (Abb. 6)



Abb. 5

Streck./Beugg.



Heben/Senken

Untere Sprunggelenke:Ges.-Beweglichk. (Fußaußenr. heb./senk.)
(Abb. 7a/7b)
(in Bruchteilen der normalen Beweglichkeit)

--	--	--

--	--	--

Abb. 7a



Abb. 7b



Gesamtbeweglichkeit

Zehngelenke:

(in Bruchteilen der normalen Beweglichkeit)

--	--	--

--	--	--

Umfangmaße in cm:

2 cm ob. inn. Knie-Gelenkspalt

4 cm ob. inn. Knie-Gelenkspalt

Kniescheibenmitte

15 cm unterh. inn. Gelenkspalt

Unterschenkel, kleinster Umfang

Knöchel

Rist über Kahnbein

Vorfußballen

Beinlänge in cm:

Vord. ob. D-beinstachel - Außenknöchelsp.

--	--	--

--	--	--

Stumpfänge in cm:

Sitzbein - Stumpfende

Inn. Knie-Gelenkspalt - Stumpfende

Bei keinem Befund waren die klassischen Spätzeichen der Hüftkopfnekrose wie Sequestration und Einbruch mit Stufenbildung und Zusammensinken der Kopfkontur bzw. Arthrose vorhanden.

Dennoch fanden wir in 4 Fällen (=13,8%) dringend verdächtige röntgenmorpholog. Hinweise im Sinne einer Hüftkopfnekrose. 3 Fälle (=10,3%) können wir als röntgenmorphologisch verdächtig bezeichnen.

Demgegenüber standen 21 Fälle (=72,4%) der 29 ausgewerteten Röntgenaufnahmen, bei denen trotz zum Teil erheblicher Klinik im Röntgenbild keine Veränderungen ersichtlich waren. Ein Patient trug eine TEP, wobei nicht erruiert werden konnte, warum die Prothese implantiert wurde (auswärts operiert).

	mit klin. Zeichen	ohne klin. Zeichen	Sa.
Röntgen dringend verdächtig	4 (13,8%)	-	4
Rö verdächtig	2 (6,9%)	1 (3,4%)	3
Rö negativ	21 (72,4%) (1xTEP)(3,4%)		22
			29

Tabelle 8 Ergebnisse der klin. Untersuchung bzw. der Röntgenauswertung bei 29 Fällen der Chir. Univ.Kl. Erl.

Bei den röntgenologisch dringend verdächtigen bzw. verdächtigen 11 Patienten befand sich nur eine Frau.

(♂ : ♀ = 11 : 1)

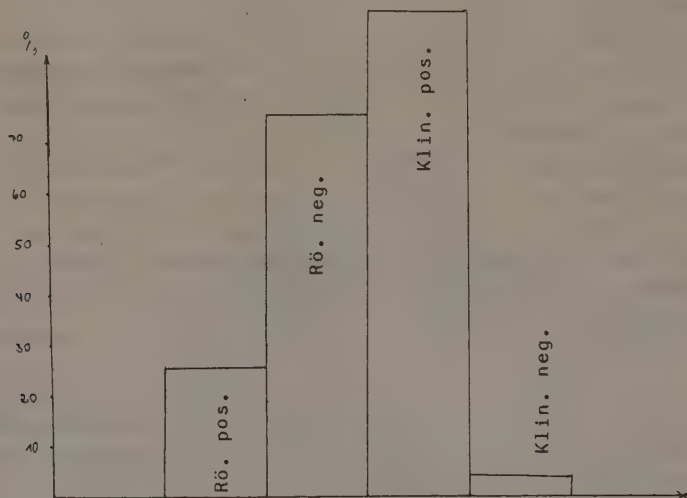


Abb. 7 Ergebnisse der klinischen Untersuchung bzw. der Röntgenauswertung bei 29 Fällen der Chir. Univ.Kl. Erl.

6.1.2. Sarkoidose des Hüftkopfes

Interessanterweise konnten wir als zunächst vermutlichen Nebenfund eine signifikante Häufung von z.T. miliaren

Epitheloidriesenzellgranulomen des Femurkopfes bzw. des Femurkopfhalsüberganges finden (41,4% d.h. 12 Pat.). Es handelt sich hierbei wohl um eine Knochen-Sarkoidose und könnte unter Umständen eine Vorstufe zur Femurkopfnekrose darstellen.

Wurm⁶⁰⁾ konnte z.B. bei 3000 Sarkoidosepatienten fünf Femurkopfinfarkte finden.

Andererseits kann man auch den Bezug innerhalb unserer Aufgabenstellung sehen, daß Patienten mit Pankreaserkrankungen zur Sarkoidose des proximalen Femurs neigen. Röntgenmorphologisch finden sich linsengroße Osteolysen mit Randsklerose (Abb.8).

So konnten Wurm und Uehlinger⁶⁰⁾ bei histologischen Untersuchungen eines resezierten Femurkopfes mit Infarkt des kranialen Quadranten im Bereich der Demarkationszone zahlreiche miliare Epitheloidriesenzellgranulome nachweisen:

"Es ist denkbar, daß diese durch Druck auf die interossären Arterien zur Infarktbildung beigetragen haben.

Im Laufe der Zeit führt die Impression des harten Infarkt-teiles in die restlichen Femurkopfspongiosa zur deformierten Koxarthrose mit Abflachung des Femurkopfes und Inkongruenz der Gelenkflächen.

Dagegen können die nicht unter Druck stehenden Humeruskopfinfarkte ohne Formverlust ausheilen".



Abb. 8 Epitheloidriesenzellgranulome des Femurkopfhalsüberganges
aus dem Krankengut der Chir. Univ.-Klinik Erlangen.

7. Diskussion

Wir fanden bei 97 Patienten mit akuter oder chronisch rezidivierender Pankreatitis in 6 Fällen einen klinischen und einen röntgenologischen Hinweis für das Vorliegen einer Hüftkopfnekrose (6,2%).

In einem Fall fanden wir lediglich einen röntgenologischen Hinweis:

Folglich waren 7 Fälle (7,2%) dringend verdächtig bzw. verdächtig für das Vorliegen einer Hüftkopfnekrose.

Dieser Befund deckt sich mit der von uns durchgesehenen Literatur.

Dabei berichtet Scarpelli von 67 autopsierten Fällen mit Pankreatitis, von denen 10,4% Knochennekrosen aufwiesen.

Achord ¹⁾ fand bei 14 Patienten mit Pankreatitis 2 Fälle (14,3%) mit Knochennekrosen.

Jacobs berichtet von 11 Fällen mit klinisch dokumentierter Pankreatitis, von denen allerdings 9 Alkoholiker waren.

Er fand bei 4 Patienten (=36%) bilaterale Hüftkopfnekrosen.

8. Zusammenfassung

Heute erscheint die idiopathische Hüftkopfnekrose immer mehr von einer skeletspezifischen, z.T. biomechanisch aufgefaßten Erkrankung zu einer Folgeerkrankung eines allgemein internistischen Grundleidens interpretiert zu werden.

Daraus ergeben sich natürlich völlig neue oder zumindest ergänzende Therapieansätze. Es darf also nicht mehr der Schenkelhals bzw. der Hüftkopf allein der therapeutische Zielpunkt sein; vielmehr müssen die übrigen Organsysteme im größeren Ausmaße in die Sanierung mit einbezogen werden.

9. Literatur

1. Achord J.L., Gerle R.D.: Bone lesions in pancreatitis.
Am. J. Dig. Dis., 11: 453 (1966)
2. Allgöwer M.: Allgemeine und spezielle Chirurgie.
Springer-Verlag, 366 (1976)
3. Arfi S., Moreau P., Heuclin C., Kreis H., Paolaggi J.B.,
Auguier L.: L'Ostéonecrose aseptique de la
transplantation rénale. A propos
de 29 cas. Rev. Rhum. mal
osteoartic, 42 (3): 162-76 (1975)
4. Arkin A.M., Schein A.J.: Aseptic necrosis in Caucher's
disease. J. Bone Jt. Surg., 30 A:
631 (1948)
5. Bank S., Marks I.N., Farman J. and Immelman E.J.:
Further observations of calcified
medullary bone lesions in chronic
pancreatitis. Gastroenterology 51:
224-230 (1966)

6. Barbezat Go., Miles T., Bank S., Terblanche J.:
Letter: Necrosis of the femoral head in a black patient with pancreatitis. S. Afr. Med. J., 50 (6): (1976)
7. Bewick M., et al.:
Avascular necrosis of bone in patients undergoing renal allotransplantation. Clin. Nephrol., 5: 66 (1976)
8. Blauvelt H.:
A case of acute pancreatitis with subcutaneous fat necrosis. Brit. J. Surg., 34: 207 (1946)
9. Boettcher W.G., Bonfiglio M.:
Nontraumatic necrosis of the femoral head; part 1 - relation of altered homeostasis to etiology. J. Bone Joint. Surg., 52 A: 311 (1970)
10. Boksenbaum, M., Mendelson C.G.:
Aseptic necrosis of the femoral head associated with steroid therapy. J. Am. med. Ass., 184: 262 (1963)

11. Bozdéč Z.M.: Aseptic necrosis of the head of the femur in congenital haemolytic anaemia. Acta Chir. orthop. Traum. cech., 8: 98 (1960)
12. Briggs Wa., et al.: Aseptic necrosis in the femur after renal transplantation. Ann. Surg., 175: 282 (1972)
13. Burrows, F.G.O.: Avascular necrosis of bone complicating steroid therapy. Brit. J. Radiol., 38: 309 (1965)
14. Canigliani G., Pusch G.: Radiologischer Beitrag zur aseptischen Kopfnekrose im Humerus-Femurbereich. Radiologe 9: 222 (1969)
15. Cerletty J.M., Ziebert A.P., Mueller K.H.: Avascular necrosis of the femoral head as the presenting manifestation of Cushing's disease. Clin. orthop., 97: 69 (1973)

16. Charache S., Page D.L.: Infarction of bone marrow in the sickle cell disorders. Ann. intern. Med., 67: 1195 (1967)
17. Cotta H.: Orthopädie. Thieme-Verlag, 268 (1977)
18. De la Caffinière J.Y.: La translocation ostéocartilagineuse autogène dans les necroses condyliennes du genou chez le vieillard. Rev. chir. orthop., 64 (8): 653-60 (1978)
19. De Seze S., Mazabraud A.: La necrose parcellaire de la tête femorale. Rev. Rhum. 38: 1 (1971)
20. Dubois E.L., Cozen L.: Avascular bone necrosis associated with systemic lupus erythematosus. J. Am. med. Ass., 174: 966 (1960)
21. Eastwood J.B.: Renal osteodystrophy - A radiological review. CRC Crit. Rev. Diagn. imaging, 9 (132) 77-104 (1977)

22. Edström G.: Destruction of the hip joints in rheumatoid arthritis during long-term steroid therapy. *Acta rheum. scand.*, 7: 151 (1961)
23. Evarts C.M., Pholen G.S.: Osseous avascular necrosis associated with renal transplantation. *Clin. Orthop.*, 78: 330 (1971)
24. Finby N., Begg Ch.F.: Aseptic necrosis of hip. *N.Y. med. J.*, 68: 796 (1968)
25. Fisher D.E., Bickel W.H.: Corticosteroid induced avascular necrosis - a clinical study of 77 patients. *J. Bone Jt. Surg.*, 53 A: 859 (1971)
26. Fisher D.E., et al.: Corticosteroid induced aseptic necrosis. II. Experimental Study, *Clin. Orthop.*, 84: 200 (1972)

27. Freiburger R.H., Swanson G.E.: Aseptic necrosis of the femoral head after high-dosage corticosteroid therapy. N.Y. med. J., 65: 800 (1965)
28. Friedmann E.M.: Aseptic necrosis of the femoral head following osteomyelitis. Bull. Hosp. Jt. Dis. (N.Y.), 17: 79 (1956)
29. Gerle R.D., Walkers L.A., Achord J.L., Weens H.S.: Osseous changes in chronic pancreatitis. Radiology 85: 330 (1965)
30. Habermann E.T., Cristofaro R.L.: Avascular necrosis of bone as a complication of renal transplantation. Semin. Arthritis Rheum., 6 (2): 189 (1976)
31. Hadjiyannakis E.J. et al.: Gastrointestinal complications after renal transplantation. Lancet 2: 781 (1971)

32. Hayashi M., Murata T., Ohki I., Inoue S.,:
Assessment of the ischemia
of the femoral head in idio-
pathic avascular necrosis.
A preliminary report. Clin.
Orthop., 110: 317 (1975)
33. Hecht L.: Orthopädie, Rheumatologie,
Unfallchirurgie. Perimed
Fachbuch Verlagsgesellschaft
1, 59 (1980)
34. Horvath F., Vizkelety T.: Experimentelle Untersuchungen
der osteoartikulären Manifesta-
tion der Caisson-Krankheit.
Arch. orthop. Unfall-Chir., 75:
28 (1973)
35. Immelmann E.J., Bank S., Krige H., Marks J.N.:
Roentgenological and clinical
features in intramedullary fat
necrosis in bones in acute and
chronic pancreatitis. Am. J.
Med., 36: 96 (1964)
36. Jackson S.H., Savidge R.S., Stein L., Valery H.:
Carcinoma of the pancreas
associated with fat necrosis.
Lancet 2: 962 (1952)

37. Jacobs B.: Epidemiology of traumatic and nontraumatic Osteonecrosis. Clin. Orthop., 130: 51 (1978)
38. Johnson R.L., u.a.: Steroid therapy and vascular lesions in rheumatoid arthritis. Arthr. and Rheum., 2: 224 (1959)
39. Jones J.P., Engleman E.P.: Osseous avascular necrosis associated with systemic abnormalities. Arthr. and Rheum., 9: 728 (1966)
40. Jones J.P., Engleman E.P. and Najarian J.S.: Systemic fat embolism after renal homotransplantation and treatment with corticosteroids. New. Engl. J. Med., 273: 1453 (1965)
41. Knoell G., Spahn U., Schickedanz H., Friedrich H.: Pankreaspseudozyste, multiple subkutane und intraossäre Nekrosen und zerebrales Anfallsgeschehen als Komplikationen der traumatischen Pankreatitis des Kindes - ein kasuistischer Beitrag. Dtsch. Z. Verdau. Stoffwechselkr., 38 (6) 271-80 (1978)

42. Liszka G., Gál J., Kiss J.: Über die sich nach Pankreas-
erkrankungen entwickelnden
intraossealen Nekrosen.
Acta med. Acad. Sci. hung.,
26: 61 (1969)
43. Louyot P., Gaucher A., Pourel J., Montet Y., Tamisier J.N.:
De quelques problemes pose
par l'osteonecrose aseptique
de la tête femorale. Rev. Rhum.
38: 201 (1971)
44. Lowe J.C.: Aseptic necrosis of bone com-
plicating corticosteroid
therapy for pemphigus vulgaris.
Med. Bull., 3: 126 (1964)
45. Mc Collum D.E., Matthews R.S. and O'Neil M.T.:
Aseptic necrosis of the femoral
head. South. Med. J., 63:
241 (1970)
46. Merle d'Aubigné R.: Idiopathic necrosis of the
femoral head in adults. Ann.
roy. Coll. Surg., 34: 143 (1964)

47. Morgan Je., Robbins Ah., Matsumoto G., Nabseth D.:
Total Pancreatectomy for re-
current medullary fat necrosis.
Arch. Surg. 111 (12) 1394-8
(1976)
48. Nies B.A.:
Leucopenia, bone pain and bone
necrosis in patients with acute
leucemia. Ann. intern. Med., 62:
689 (1965)
49. Nigst H.:
Hüftgelenk und proximaler Ober-
schenkel. Spezielle Frakturen-
und Luxationslehre.
Bd. 3, Thieme-Verlag, Stuttgart,
(1964)
50. Park W.M., Cannell L.:
Osteonecrosis in Hodgkin's
disease. Br. J. Radiol., 51 (605):
328 (1978)
51. Patterson R.S., u.a.:
Idiopathic avascular necrosis of
the head of the femur. J. Bone
Jt. Surg., 46 A: 267 (1964)

52. Pierides A.M., et al.: Avascular necrosis of bone following renal transplantation.
Q.J. Med., 44: 459 (1975)
53. Prompt Ca., Lee Db., Upham At., Kleeman Cr.:
Medical complications of renal transplantation. Part. II Non-infectious complications in recipient. Urology, 9 (6 Suppl.): 32 (1977)
54. Puhl W., Niethard Fu., Hamacher P., Augustin J., Greten H.:
Metabolische Störungen bei der idiopathischen Hüftkopfnekrose Erwachsener. Z Orthop., 116 (1): 81 (1978)
55. Ramseier E.:
Untersuchungen über arteriosklerotische Veränderungen der Knochenarterien. Virchows Arch. path. Anatomie 336: 77 (1962)
56. Reichelt A.:
Ätiologie und Pathogenese der Hüftkopfnekrosen des Erwachsenen. Med. Klin., 70 (39) 1535 (1975)

57. Reichelt A., Jung., Haas J.P.:
Sonderformen aseptischer Knochen-
nekrosen. Radiologe, 6: 217 (1966)
58. Scarpelli D.G.: Fat necrosis of bone marrow in
acute pancreatitis. Am. J. Path.,
32: 1077 (1956)
59. Schauer A.: Zur pathologischen Anatomie der
spontanen Osteonekrosen. Z Orthop.,
115 (4) 436 (1977)
60. Schinz H.R., Baensch W.E., Frommhold W., Glauner R.,
Uehlinger E., Wellauer I.:
Lehrbuch der Röntgendiagnostik.
6. Aufl., Thieme-Verlag Bd. II/1: 784
61. Schreiber A., Binswanger U., Largiadèr F.:
Orthopädische Komplikationen nach
Nierentransplantationen. Z Orthop.,
113 (4) 789 (1975)
62. Serre H., Simson L.: Infarctus osseux primitif: rôle de
l'athérosclérose. Montpellier. med.,
101: 848 (1959)

63. Shackelford P.G.: Osseous lesions and pancreatitis.
Am. J. Dis. Child., 131: 731-732
(1977)
64. Tim Lo., Segal I.: Exocrine pancreatic function in
patients with idiopathic necrosis
of the femoral head. S Afr. med. J.,
54 (11) 441 (1978)

Danksagungen

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. H. Beck, dem Leiter der Unfallchirurgischen Abteilung der Chir. Universitätsklinik Erlangen für die Überlassung des Themas und die entsprechende Anleitung.

Herzlich danken möchte ich auch Herrn Prof. Dr. med. F. P. Gall, Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen für die großzügige Überlassung von Einrichtungen der Klinik.

Danken möchte ich Herrn Dr. med. L. Hecht für die stete Beratung bei der Durchführung dieser Dissertations-Schrift.

Lebenslauf

Name	Seiler
Vornamen	Gerhard Johannes
Staatsangeh.	deutsch
Religion	röm.-kath.
Eltern	Vater: Alfons Seiler, Guts- u. Brennerei- besitzer Mutter: Ingeborg Seiler, geb. Bauer
Schulausbildung	1960 - 1965 Volksschule Zeitlarn 1965 - 1976 Regental-Gymnasium Nittenau Abschluß: Abitur
Studium	1976 Beginn des Studiums der Human- medizin an der Universität Erlangen 1978 Physikum 1979 I. Staatsexamen 1981 II. Staatsexamen Das "Praktische Jahr", Wahlfach Gynäkologie, absolvierte ich in allen drei Teilen im Städt. Marienkrankenhaus Amberg, Lehrkrankenhaus der Universität Erlangen Termin der 3. Ärztlichen Prüfung: Okt. 82 10. 11. 1982 Approbation

